

Projekt 1.8 Rola kondensatów transkrypcyjnych w regulacji rozwoju embrionalnego i w odpowiedzi na stres

Promotor: dr Adam Kłosin

Pracownia: Epigenetyka Przestrzenna

www: <https://www.nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-epigenetyki-przestrzennej/>

Opis:

Podczas rozwoju zwierząt, początkowo niezróżnicowane komórki dzielą się i ulegają stopniowej specjalizacji w kierunku konkretnych tkanek. Proces ten, jest sterowany przez wyspecjalizowane czynniki transkrypcyjne, które wiążą się z regionami regulatorowymi w DNA i aktywują specyficzne geny prowadząc do determinacji losu komórki. Aktywacja genów odbywa się poprzez rekrutację enzymów i kofaktorów transkrypcyjnych, które wspólnie katalizują produkcję mRNA. W jaki sposób interakcje między czynnikami transkrypcyjnymi, kofaktorami i chromatyną prowadzą do precyzyjnej kontroli nad niezwykle złożonym genomem, to kluczowe pytania w biologii i rozwoju komórki. Badania mikroskopowe ujawniły, że białka potrzebne do aktywacji transkrypcji, takie jak kompleksy Mediator i Polimeraza RNA, tworzą gęste kondensaty w miejscach aktywacji genów podczas różnicowania. Kondensaty biomolekularne to bezbłonowe zespoły wewnątrzkomórkowe, które tworzą się poprzez separację faz i mają zdolność koncentracji biopolimerów. Kondensaty transkrypcyjne organizują aktywność genetyczną podczas cyklu komórkowego, w rozwoju embrionalnym i w odpowiedzi na sygnalizację hormonalną. Innym przykładem kondensatów są ciała stresu jądrowego które tworzą się w jądrze komórkowym eukariontów w wysokiej temperaturze lub w niekorzystnym środowisku chemicznym. Mimo wielu badań, nadal słabo rozumiemy jak czynniki genetyczne i środowiskowe regulują tworzenie i właściwości kondensatów jądrowych i jaką funkcję pełnią w regulowaniu rozwoju zarodkowego i przy odpowiedzi na stres.

Cel projektu:

Celem projektu jest zbadanie procesów regulujących organizację przestrzenną transkrypcji podczas rozwoju embrionalnego i podczas odpowiedzi na stres w zarodkach *Caenorhabditis elegans*. Ten, mały, przezroczysty organizm modelowy jest idealny do badań nad podstawowymi procesami komórkowymi, z racji wielu dostępnych technik transgenicznych i łatwości w hodowli i w obrazowaniu mikroskopowym. Zbadamy kondensaty transkrypcyjne tworzone przez czynniki transkrypcyjne i przez polimerazę RNA jak i ciała stresu jądrowego z użyciem mikroskopii konfokalnej. Oznaczymy najistotniejsze komponenty tych kondensatów z użyciem transgenicznych narzędzi takich jak CRISPR/Cas9 i scharakteryzujemy ich dynamikę podczas cyklu komórkowego i podczas całego rozwoju embrionalnego. Projekt obejmuje badania funkcjonalne takie jak przeprogramowywanie komórek i testy termotolerancji, jak również badania molekularne takie jak analiza ekspresji genów i immunoprecypitacja chromatyny. Przeprowadzimy badania przesiewowe z użyciem interferencji RNA by zidentyfikować geny regulujące przestrzenną organizację transkrypcji. Użyjemy też narzędzi optogenetycznych by precyzyjnie kontrolować tworzenie i właściwości kondensatów i zbadamy jak wpływa to na funkcje badanych białek. Eksperymenty na nicieniach będą komplementowane przez badania biochemiczne i biofizyczne na rekombinowanych, oczyszczonych białkach. Nowatorski i interdyscyplinarny zakres projektu, który obejmuje obrazowanie w wysokiej rozdzielczości, optogenetykę jak i rekonstrukcje kondensatów *in vitro*, da nowe spojrzenie na podstawowe mechanizmy regulujące ekspresję genów podczas rozwoju embrionalnego i w odpowiedzi na stres. Projekt fundowany z środków NAWA Polskie Powroty (BPN/PPO/2021/1/00026/U/00001).

Wymagania:

- tytuł magistra (lub równoważny) z biologii molekularnej, biomedycyny molekularnej, biochemii, medycyny, genetyki, bioinformatyki lub biotechnologii,
- doskonały język angielski w mowie i piśmie,
- doskonałe osiągnięcia naukowe w odniesieniu do etapu kariery,
- doskonałe umiejętności organizacyjne,
- silna motywacja i umiejętność samodzielnego kierowania projektem,
- dobrze rozwinięte umiejętności współpracy,
- znajomość standardowych technik biologii molekularnej i biochemii,
- ciekawość odkrywania procesów biologicznych